

肝癌切除後再発形式の検討

東京慈恵会医科大学第2外科学教室

中本 実 成瀬 勝 柳沢 暁 秋田 治之
遠山 洋一 稲垣 芳則 高橋 恒史 水崎 馨
長 剛正 青木 照明

過去12年間に経験した108例の肝細胞性肝癌に対して53例の肝切除を行い、肝切除後の再発形式がどのような因子によるものかを検討した。再発症例は23例、60.5%と再発率は高率で、再発形式には断端、孤立性および多発性再発の3つに分類された。再発までの期間は孤立性および多発性再発はそれぞれ $1,000 \pm 667$, 566 ± 511 日で差はなかったが、再発確認後の生存期間はそれぞれ 472 ± 237 , 238 ± 130 日となり、多発性再発群が短かった。再発危険因子としての被膜形成とその浸潤の有無、脈管浸潤の有無、Stage分類、腫瘍径、肝硬変の程度、Edmondson分類、および術前集学的治療の有無により再発形式を予測できなかった。

多発性再発を予測できると考えられた因子としてはHBs抗原の存在(38.5%)、AFP値の肝切除後の減少率の低値(52.5%)および術前原発巣が複数の場合が考えられた。

Key words: hepatocellular carcinoma, hepatic resection, liver cirrhosis, alpha-fetoprotein

I. 緒言

実質臓器である肝における疾患、特に肝癌は日本では硬変肝を伴い、肝予備能力の低下が常に肝外科にとって障害となっている。しかし、最近肝予備能力の把握^{1)~4)}が、各施設によってまちまちではあるが、相当に確立しつつあり、肝予備能の良好な症例を鑑別でき、それらに対しては必要にして十分な肝切除を行っても、その死亡率は低下してきている。しかし、実質臓器、肝硬変併存という特異性と肝予備能の不良例により縮小手術をせざるをえない症例も多いということなどから臓器内の再発という問題に直面する。これはもともと肝硬変自体が構造異型、細胞異型を強く示し、前癌状態といっても過言ではないことから、癌の多中心性多発も十分に考慮に入れなければならない。したがって、手術後の再発、新生という問題がつかまつきまうと考えられる。どの施設でもこの問題に悩まされておられ、術前あるいは術後の集学的治療を考えざるをえないのも事実である^{5)~7)}。今回、当施設での症例を分析検討した結果、肝癌切除後の再発形式には少なくとも3種類の形式に分類できると考えられた。それら症例の原発巣の状態を原発性肝癌取り扱い規約⁸⁾にした

がって各因子と、さらに肝癌に関連するこの他の因子について検討を加えた。また同時に術前集学的治療の有無とこれら再発形式の関係を検討したので報告する。

II. 対象および方法

昭和52年から昭和63年までの12年間に経験した肝細胞性肝癌は108例で、男女比は85:23で約3.7:1の割合であった。両者の平均年齢はそれぞれ56.8および58.4歳であった。また肝硬変併存率は男性68/85, 80.0%, 女性13/23, 56.5%で、両者平均75.0%と高率であった(**Table 1**)。肝癌の切除率は53/108, 49.1%であった。そのうち肝硬変併存率は35/53, 66.0%で、慢性肝炎は5/53, 9.4%であった。またHBs抗原(HBsAg)陽性率は18/53, 34.0%であった(**Table 2**)。今回、肝癌切除症例の53例のうち、入院死亡13例と他病死2例を除く38症例について検討した。再発率は23/38例, 60.5%であり、非再発症例15例(398~2,708日経過観察)とも比較検討した。また集学的治療は主に術前に施行し、方法はlipiodolに化学療法(mitomycin 20~40mg, adriamycin 10~20mg, あるいはcisplatin 60~100mg)のemulsionに、gelformの細片による経動脈的塞栓術(TAE)を行い、その後温熱療法を5回施行し、手術を施行した。統計学的処理はすべてMean±SDで、有意差検定はt検定と λ 2乗検定で

Table 1 Cases of primary liver cancer

	Cases	Sex(♂:♀)	LC(%)
Hepatocellular carcinoma	108	85:23	71/108, 75

Table 2 Cases of hepatectomy on primary liver cancer and it's course

	Cases(%)		LC(%)		HBsAg(%)	
Hepatectomy	53/108	49.1	35/53	66.0	18/53	34.0
Survivals	15(2)/38	39.5	9/15	60.0	4/15	26.7
Recur. death	21/53	39.6	11/21	52.4	7/21	33.3
Hosp. death	15/53	28.3	15/15	100.0	7/15	46.7
Misc. death	2/53	3.8	0/2	0.0	0/2	0.0

LC: liver cirrhosis, HBsAg: HBs antigen

Recur. death: Recurrence death

Hosp. death: Hospital death

Misc. death: Miscellaneous death

() recurrence cases

Table 3 Recurrence patterns after hepatectomy on primary liver cancer

	Cases(%)	
Cut surface type	1/23	4.3
Solitary type	8/23	34.8
Multicentric type	14/23	60.9

行った。

III. 成 績

1. 再発形式

再発形式は3形式に分類できた。その1)は断端再発, 2)は孤立性再発および, 3) 多発性再発であった。症例数はそれぞれ1/23, 4.3%, 8/23, 34.8%, および14/23, 60.9%であった (Table 3)。

肝細胞性肝癌に対する手術術式は拡大肝右葉切除術4例, 肝右葉切除術15例, 肝左葉切除術6例, 肝右葉2区域切除術1例, 左外側2区域切除術9例, 肝右葉1区域切除術8例, および肝右葉亜区域切除術10例の計53例であった。

再発形式別に手術術式を見ると, 断端再発症例は左外側2区域切除術の1例, 孤立性再発症例では肝右葉切除術4例, 右1区域切除術(S8)1例, 肝左葉切除術2例, および左外側2区域切除術1例の計8例, 多発性再発症例は肝右葉切除術7例, 右1区域切除術(S8 2例, S7 2例)4例, 肝左葉切除術2例, および肝左葉外側2区域切除術1例の計14例であった

Table 4 Relationship between operative methods and recurrence patterns

	Right hepatec.	Left hepatec.	2 segmen-tectomy	1 segmen-tectomy	Total
Cut surface type	0	0	1	0	1
Solitary type	4	2	1	1	8
Multicentric type	7	2	1	4	14
Total	11	4	3	5	23

hepatec: hepatectomy

Table 5 Recurrence period and it's course after hepatectomy

	Recurrence period (days)	Survival period after detection of recurrence (days)
Cut surface type	512	443
Solitary type	1000±666.9	472±236.9*
Multicentric type	566±511.3	238±130.1*

*: p<0.05

(Table 4).

2. 再発までの期間と再発形式

断端再発症例の1例は512日, 孤立性再発は最短379日, 最長2,448日で平均1,000±666.9日, 多発性再発は最短185日, 最長1,216日, 平均566±511.3日であり, 断端再発症例は1例しかいないため検討できないが, 孤立性再発と多発性再発の間では, 多発性再発の方がより早期に再発する傾向があった。しかし, 両者間に有意の差は認められなかった (p>0.1) (Table 5)。

3. 再発後の生存期間と再発形式

再発後の生存期間は断端再発の1例は443日で生存中, 孤立性再発は最短165日, 最長790日, 平均472±236.9日, 多発性再発では最短61日, 最長395日, 平均238±130.1日となり孤立性および多発性再発との間に有意の差が認められた (p<0.05) (Table 5)。このように再発確認後の多発性再発症例の予後は悪かった。また再発後の治療法に関しては孤立性再発の3例に再切除を施行しているが, 肝部分切除に終わっている(うち2例はTAEを併施)。再切除しえた3例は初回手術より306日, 1,600日および2,448日の症例で, 順にEdmondson II~III, trabecular type, 被膜形成(Fc)(+), 被膜浸潤(Fcinf)(-), 血管浸潤(vp)(-), 母体は硬変肝であった。2例目はEdmondson III, trabecular type, Fc(+), Fcinf(-), vp(-)で母体は慢性肝炎, 3例目はEdmondson II, trabecular type, Fc(-), vp(+), 慢性肝炎であった。3例目

Fig. 1 Cumulative survival rate and recurrence patterns (Kaplan-Meier)

..... solitary type, --- multicentric type, o--o survival rate of all hepatectomized group

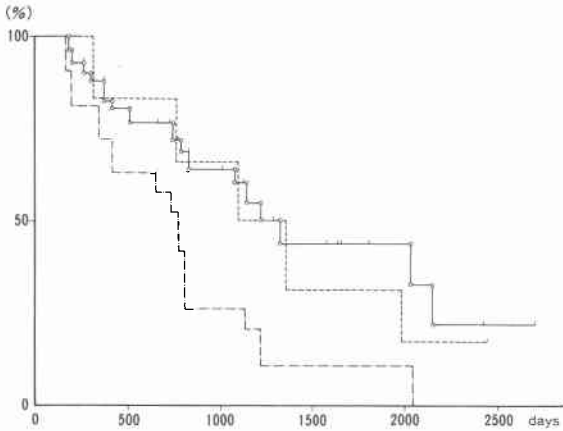


Table 6 Relationship between preoperative multi-farious treatment and recurrence patterns

Cut surface type	Preoperative multi-farious treatment(%)	
Solitary type	1/1	100.0
Solitary type	5/8	62.5*
Multicentric type	7/14	50.0*

*: p<0.1

が再切除時母体が硬変肝と変化して、やや clear cell type となっているほかは Fc (-), Edmondson II も同じであった。そのほかの 2 症例はすべて同一の組織像を呈していた。そのほか切除しえなかった症例は TAE 7 例に、化学療法のみは 12 例に、何もできなかった症例が 2 例あった。

4. 生存率と再発形式

術後全経過を Kaplan-Meier による累積生存率を孤立性再発群と多発性再発群との間で検討すると (Fig. 1), 850日から1,980日までの間に、z 検定で有意の差をもって孤立性再発群が長期生存した (p<0.05)。

5. 術前集学的治療と再発形式

術前集学治療は孤立性再発群のうち5/8例, 62.5%に, 多発性再発群のうち7/14例, 50.0%に施行したが, この結果から術前の集学的治療による再発形式に差は認められなかった(p<0.1) (Table 6)。また, 術前集学的治療は53例のうち35例, 66.0%に施行したが, 入院死亡, 他病死の 8 例を除いたその再発率は15/27,

Table 7 Relationship between stage and recurrence patterns

	Stage			
	Non-advanced		Advanced	
Cut surface type	---			
Solitary type	4/8	50%* ¹	4/8	50%* ²
Multicentric type	4/14	28.6%* ¹	10/14	71.4%* ²

*¹, *²: p<0.1

Table 8 Relationship between tumor size and recurrence patterns

Cut surface type	Tumor size (cm)
Solitary type	5.5±3.0×4.8±2.7*
Multicentric type	6.8±3.7×5.8±2.5*

*: p<0.1

55.5%であった。非施行例は8/13, 61.5%であり, 再発率に有意の差を認めなかった。

6. Stage 分類と再発形式

Stage 分類と再発形式に関して, stage I, II を早期群, stage III, IV を進行群としてみると, 孤立性再発群では早期群と進行群はそれぞれ4/8例, 50%となった。多発性再発群では早期群は4/14, 28.6%, 進行群は10/14, 71.4%となった。しかし, 両者の間に早期群, 進行群ともに有意の差は認められなかった (p>0.1) (Table 7)。つまり, stage 分類から再発形式を予測することはできなかった。

7. 腫瘍径と再発形式

腫瘍径は孤立性再発群では最小2.2×1.7cmで, 最大12×11cmで, 平均5.5±2.97×4.8±2.71cmで, 多発性再発群では最小3×3cm, 最大16×9cmで, 平均6.8±3.72×5.8±2.45cmであり, 両者間に有意の差は認められなかった(p>0.1) (Table 8)。非再発生存症例13例の平均腫瘍径は2.6±1.32×2.6±1.35cmで, 再発群との間に明かな有意の差を認めた (p<0.01)。

8. 被膜浸潤 (fc-inf) と再発形式

fc-inf の陽性率は孤立性再発群では2/7, 28.6%, 多発性再発群では5/11, 45.5%となり, 多発性再発群のほうが fc-inf 陽性率が高い傾向であったが両者間に有意の差は認められなかった(p>0.1) (Table 9)。断端再発症例は fc-inf 陽性であった。

9. 門脈内腫瘍塞栓 (vp) と再発形式

Table 9 Relationship between fc-inf and recurrence patterns

	fc-inf(+)(%)
Cut surface type	---
Solitary type	2/7 28.0*
Multicentric type	5/11 45.5*

fc-inf : infiltration into the capsule of the tumor

* : p<0.1

Table 10 Relationship between vp inf and recurrence patterns

	vp inf(+)(%)
Cut surface type	---
Solitary type	4/7 57.1*
Multicentric type	9/12 75.0*

vp inf : infiltration into the portal vein

* : p<0.1

Table 11 Relationship between liver cirrhosis (LC) and recurrence patterns

	LC(%)
Cut surface type	---
Solitary type	5/8 62.5*
Multicentric type	7/14 50.0*

* : p<0.1

vp 陽性率は孤立性再発群4/7, 57.1%, 多発性再発群では9/12, 75.0%となり, 多発性再発群の方が vp 陽性率が高い傾向があったが両者間に有意の差は認められなかった (p<0.1) (Table 10).

10. 肝硬変 (Z) と再発形式

肝硬変併存率は生存者群では7/13, 53.8%, 孤立性再発群5/8, 62.5%, 多発性再発群7/14, 50.0%で, すべての群間に有意の差は認められなかった (p>0.1) (Table 11). また肝硬変の程度から非再発生存群では Z1, Z2, Z3がそれぞれ3, 3, 1例で, 孤立性再発群は Z2が5例, 多発性再発群は Z1, Z2, Z3がそれぞれ1, 5, 1例で, 3者間に有意の差が認められなかった (p>0.1).

11. 原発病巣数と再発形式

孤立性再発群のうち1/8, 12.5%に, 多発性再発群の6/14例, 42.9%が2以上の原発巣を有していた. 統計学的にも有意の差が認められ (p<0.05), 原発巣が2以上の場合は有意の差をもって再発時多発性再発

Table 12 Distribution of recurrence patterns by number of the tumor in the primary lesion

	More than 2 foci(%)
Cut surface type	---
Solitary type	1/8 12.5*
Multicentric type	6/14 42.9*

* : p<0.05

Table 13 Distribution of recurrence patterns by AFP reduction rate before and after hepatic resection

	preoperative AFP value	postoperative AFP value	AFP reduction rate(%)
Cut surface type	---	---	---
Solitary type	10760 ±6945.7	1021 ±952.8	92.3*
Multicentric type	1819 ±2953.0	1458 ±3055.6	52.5*

* : p<0.01

Table 14 Distribution of recurrence patterns by presence of HBs antigen (HBsAg)

	HBsAg positive rate(%)
Cut surface type	---
Solitary type	1/8 12.5*
Multicentric type	5/13 38.5*

* : p<0.01

を起こすことが示唆された (Table 12).

12. Edmondson 分類と再発形式

孤立性再発群では Edmondson II, III がそれぞれ1, 5例, 多発性再発群では腫瘍がすべて壊死に陥ったのが2例に認められ, ほかは Edmondson II, III, IV がそれぞれ1, 4, 4例で, 両者とも Edmondson I は見られなかった. 非再発生存症例では腫瘍のすべてが壊死に陥った症例は3例に認められ, 残りは Edmondson I, II, III がそれぞれ1, 5, 1例であった.

13. Alpha-fetoprotein (AFP) 値と再発形式

術前の AFP 値で検討すると, 孤立性再発形式では平均10,760±6,945.7ng/ml, 多発性再発群は1,818±2,953.0ng/ml となり両者間に有意の差を認められなかった (p>0.1). ただし, 多発性再発群の中に1例10,000ng/ml 以上と高値を示した症例があったため標準偏差値が高値を示し, 有意の差を認めなかった. また, 手術前後の AFP 値の減少率をみると, 孤立性再発群では92.3±8.4%, 多発性再発群は52.5±35.2%となり, 両者間に明らかな有意の差を認めた (p<0.01)

(Table 13). このように AFP 値の減少率が高いほど孤立性の再発形式をとる傾向が認められた。

14. HBs 抗原と再発形式

HBs 抗原の陽性率は孤立性再発群では1/8例, 12.5%, 多発性再発群では5/13例, 38.5%となり, 両者間に有意の差を認めた ($p < 0.01$) (Table 14).

IV. 考 察

実質臓器を発生母地とする肝癌に対する外科的療法は, 肝予備能力の把握, 外科手術手技の向上および術後管理の進歩により最近かなり確立されてきたが, 緒言でも述べたごとく, 肝硬変という前病状態といっても過言ではない病態を伴うことが多く, 耐術能も悪いため拡大手術も控えざるをえないのも事実である⁹⁾. また, 上記のような肝癌発生の母地という問題点をも加味する時, 術後の『再発』病態発生については種々の問題があげられる. また再発か再度発癌かの判定は困難であるが, 再度切除しえた症例は3例で, 最初の手術より306日, 1,600日および2,448日目の確認である. その切除標本から, 前2例は Edmondson 分類やそのほかの組織型が同一であり, やはり再発と考えるのが妥当であろうが, 3例目は母体も慢性肝炎から硬変肝へと移行し, 組織型も多少変化しており, 再度発癌でもいいとも考えられた. また, 同じ母体から同様な組織型が再度発生するとしてもおかしくはないが, このことに関しては再発までの期間や初回腫瘍の doubling time などの検討が必要になり, 今後さらに症例を増やし検討する必要があると考えられる. このことを念頭にした上での当施設での再発率は60.5%と高率であるが, 泉ら⁶⁾の報告でも54.5%である. 他方, 再発あるいは再発後の治療に関する報告¹⁰⁾は多いが再発の形式についての報告は少ない¹¹⁾. われわれの施設での肝切除後再発形式には断端再発, 孤立性再発および多発性再発などがみられ, その特異性が何によるものかを検討した.

再発に関する因子としては早期から浸潤すると言われている門脈浸潤, 腫瘍の大きさ, あるいは被膜浸潤の有無などがあげられている. これらの因子とともに, Edmondson 分類, 肝硬変の有無, あるいはその程度, HBs 抗原の有無, AFP 値の術前後の推移, 再発までの期間, 再発後の予後および術前集学的治療の有無などの因子から再発形式について検討した.

断端再発症例は2例のみであり, 他因子との比較はしなかったが, 1例は病理学的に tw (-) であり, 再発部位がたまたま断端にかつ孤立性に再発したとも考

えられた.

再発までの期間からは再発形式による差は認められなかったが再発確認後の生存期間は有意の差をもって孤立性再発群が多発性再発群より予後が良かった. 今岡ら¹²⁾も多発再発例は単発再発例に比較して TAE 後の生存期間が短いと報告している. このことは多発性再発をひき起こす癌細胞自体の悪性度の違いからくるのではないかと考えられた.

Stage 分類から孤立性再発群と多発性再発群との間で特に差は認められなかった.

腫瘍径の因子からも再発群間で有意の差を認めることはできなかった. 井沢ら¹³⁾は両葉多発再発では腫瘍径が最大であったが, 断端再発と同葉再発に差はなかったと報告している. 非再発生存群では径が平均 2.6 ± 1.3 cm であることからこの大きさを境に再発しやすいのではないかと考えられた. 佐野ら¹³⁾も 3 cm 以上で再発の頻度が高いと報告しているが, それ以上の大きさがどのような再発形式を決定するかは推定出来なかった.

fc-inf, vp 因子からも単に再発の可能性はいえども再発形式までは推定できなかった.

肝癌の組織分類から細胞異型度を示す Edmondson 分類から検討すると, 孤立性再発群と多発性再発群との間には差が認められなかった. やはり再発形式を推定するのは困難であった. 肝癌の母体としての肝硬変の有無あるいはその程度においても予想に反して再発形式の推定は出来なかった.

原発巣が単発か複数かという点では, 複数の場合は有意の差をもって多発性の再発を起こすと考えられた. しかし, 残る8/14例, 57.1%の症例は単発巣のものであり, このことから腫瘍の発育がはじめから何らかの規定を受けているのではないかと推測された.

また, AFP 値からみると, 岩井¹⁴⁾は浸潤型肝細胞癌に関しては AFP 値の倍加時間から, それが短いほど rapid 型を呈し, 予後が悪いと報告している. このことから, 術後の AFP 値の減少が悪いと再発率が高くなると思われた. 今回, 術後の AFP 値の減少率が50%以下の場合には多発性再発の可能性が非常に高く, 孤立性再発群と鑑別できるのではないかと考えられた.

また HBs 抗原陽性症例では孤立性再発群と多発性再発群とでは明らかに差を認め, HBs 抗原陽性例に多発性の再発を起こす率が高いと考えられた. ただし, 井沢ら¹³⁾は HBs 抗原陽性率で断端再発, 同葉再発, 両葉再発との間に差を認めなかったと報告している. 現

在, 非再発生存群のなかにも4例のHBs抗原陽性者がいるが, その予後がどうなるか経過を見たい。

以上, 種々の予後を推定する因子から検討したが, AFP値の減少率, 原発巣が複数の場合とHBs抗原陽性かどうか再発形成の推定に役だつものの, そのほかの因子からは肝癌の再発形式を予測することはできなかった。また, 今回の検討では術前集学的治療を施行の有無により術後の再発形式になら差を認めることはできなかった。現在, 非再発症例の15例のうち11例, 84.6%に術前集学的治療を施行しているので今後の推移を見て行きたい。いずれにしても治療に関しては孤立性再発症例にはそれなりに対処する方法が残るが, 多発性再発症例にはとくに姑息的な治療に終わることが多く, その予後も悪い。このため, DNAのploidy patternもその1つであるが, 切除標本から, あるいは術前の腫瘍組織から何らかの肝癌の悪性度を規定するものを発見することが出来ればその対処も可能になるのではないかと考えられた。

文 献

- 1) 小澤和恵: 肝臓外科における Redox 理論の提唱とそれに準じた治療対策の確立. 日外会誌 84: 753-757, 1983
- 2) 中村 実, 森永泰良, 成瀬 勝ほか: 肝切除術の肝予備能に対するグルカゴン負荷テストの意義, とくに cyclic AMP の変動. 日消外会誌 17: 872-881, 1984
- 3) 小林 進, 平澤博之, 小林弘忠ほか: 肝細胞機能予備力判定法としての ICG Rmax の検討, 特に肝切除後合併症発生との関連において. 肝臓 27:

452-456, 1984

- 4) 柳沢 暁: グルカゴン負荷試験による肝切除術耐術能の評価, とくに c-AMP 変動率について. 慈恵医大誌 102: 1051-1065, 1987
- 5) 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁ほか: 肝癌に対する術前合併療法の評価. 日消外会誌 20: 2339-2345, 1987
- 6) 泉 良平, 小林弘信, 谷屋隆雄ほか: 肝細胞癌再発症例の検討. 日消外会誌 21: 831-835, 1988
- 7) 山本 宏, 山本義一, 竜 崇正ほか: 肝細胞癌切除例の残肝再発に関する検討. 日消外会誌 22: 72-78, 1989
- 8) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取り扱い規約. 第2版, 金原出版, 東京, 1987
- 9) 高崎 健, 小林誠一郎, 武藤晴臣ほか: 肝硬変合併小肝癌に対する腫瘍核出術の予後の検討. 肝臓 26: 739-746, 1985
- 10) 牧 淳彦, 高安 隆, 森敬一郎ほか: 肝細胞癌切除後再発症例に対する集学的治療法の検討. 日消外会誌 22: 779-783, 1989
- 11) 井沢邦英, 瀬川 徹, 東 尚ほか: 肝細胞癌の再発形成と対策. 日消外会誌 21: 2730-2737, 1988
- 12) 今岡真義, 佐々木洋, 三好康雄ほか: 肝細胞癌切除後の肝内再発形式の相違による transcatheter arterial embolization の効果—組織学的門脈内腫瘍栓との関連において—. 日消外会誌 20: 2336-2338, 1987
- 13) 佐野秀一, 中西昌美, 渡辺修一ほか: 原発性肝癌(腫瘍径5cm以下)の診断および治療上の問題点. 日消外会誌 18: 773-778, 1985
- 14) 岩井一郎: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術前後での血清 AFP 値の変化に関する臨床的検討. 肝臓 29: 909-916, 1988

A Study on Recurrent Patterns of Hepatoma in the Remnant Liver

Minoru Nakamoto, Masaru Naruse, Satoru Yanagisawa, Haruyuki Akita, Yoichi Tohyama,
Yoshinori Inagaki, Tsuneo Takahashi, Kaoru Mizusaki,
Takemasa Chyo and Teruaki Aoki
Second Department of Surgery, The Jieki University School of Medicine

Over the past 12 years, 108 cases of hepatocellular carcinoma were operated on. The factors that determined the course of the recurrence pattern after hepatic resection were studied. There were 23 recurrent cases, a rate of 60.5%. Recurrence patterns were divided into three types as follows: 1. recurrence in the cut surface, 2. solitary type, 3. multicentric type. Recurrence period of solitary and multicentric recurrence type were 1000 ± 66.7 days and 566 ± 511 days. And there was statistically no difference between them. However, the survival period for the solitary type of 472 ± 237 days after confirmation of recurrence was statistically longer than for the multicentric type of 238 ± 130 days. As hazardous factors of recurrence, the infiltration to the capsule of the hepatoma, the infiltration to the portal vein, tumor size, grade of liver cirrhosis, Edmondson's classification and grade of stage could not predict the recurrence pattern. The factors for estimation of the multicentric recurrence pattern were presence of HBs antigen (38.5%), low rate of reduction of the alpha-fetoprotein (AFP) value (52.5%) after hepatic

resection, and multiple tumors in the primary lesion. Preoperative multi-farious treatment could not control the recurrence pattern.

Reprint requests: Minoru Nakamoto Second Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine
3-25-8, Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo 105 JAPAN
